

THIAZOLIDING DERIVATIVE

Patent number: JP55022636
 Publication date: 1980-02-18
 Inventor: KAWAMATSU YUTAKA; others: 01
 Applicant: TAKEDA CHEM IND LTD
 Classification:
 - international: C07D277/34; C07D413/12
 - european:
 Application number: JP19780095673 19780804
 Priority number(s):

Also published as:

- EP0008203 (A1)
- US4444779 (A1)
- US4438141 (A1)
- US4340605 (A1)
- US4287200 (A1)

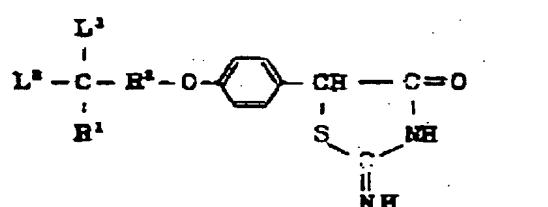
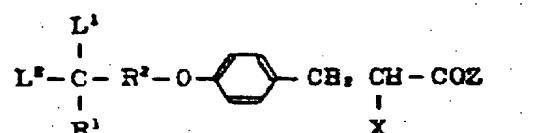
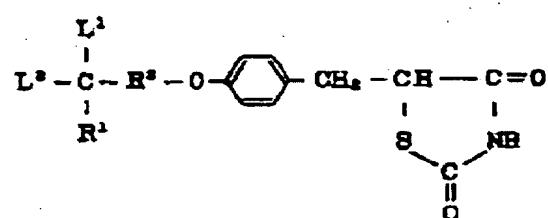
[more >>](#)**Abstract of JP55022636**

NEW MATERIAL: A thiazolidine derivative of formula I: (R₁ is alkyl, cycloalkyl, phenylalkyl, phenyl, or five-or six-membered heterocyclic group having one or two hetero atoms selected from N, O, and S; R<2> is direct bond or lower alkylene group; L<1> and L<2> are lower alkyl groups when R<2> is alkyl group; or L<1> and L<2> may form alkylene group, or L<1> and L<2> may form alkylene group, or L<1> and L<2> may be H other than those described above).

EXAMPLE: 2,4-Dioxo-5-[4-(2-methyl-2-phenyl propyloxy) benzyl] thiazolidine.

USE: Remedies for hyperlipemia, diabetes and their complication having hypolipemic and hypoglycemic actions.

PROCESS: An alpha-halogenocarboxylic acid of formula II: (X is halogen; Z is lower alkoxy group) is reacted with thiourea to give a compound of formula III, which is hydrolyzed to form the compound of formula I.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑯ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開
 ⑫ 公開特許公報 (A) 昭55-22636

⑬ Int. Cl. ³ C 07 D 277/34 413/12	識別記号 ADP	府内整理番号 7306-4C 6365-4C	⑭ 公開 昭和55年(1980)2月18日
// A 61 K 31/425 31/44 31/535	ADP		発明の数 1 審査請求 未請求
(C 07 D 413/12 277/00 317/00)	ADP		
(C 07 D 413/12 213/00 277/00)		7138-4C	※

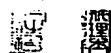
(全 8 頁)

⑮ チアゾリジン誘導体

⑯ 特 願 昭53-95673
 ⑰ 出 願 昭53(1978)8月4日
 ⑱ 発明者 川松豊
 京都市西京区大原野上里鳥見町

15番地の3

② 出願人 武田薬品工業株式会社
 大阪市東区道修町2丁目27番地
 ③ 代理人 弁理士 松居祥二
 最終頁に続く

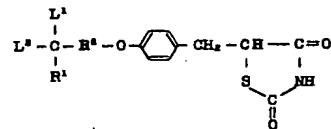


明細書

1. 発明の名称
 チアゾリジン誘導体

2. 特許請求の範囲

一般式

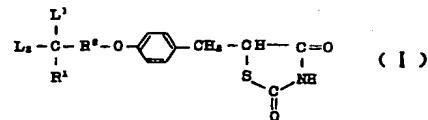


(式中、R¹はアルキル基、シクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有するまたは6員の異項環基またはR²>R¹（ただしR¹、R²は同一または異なる低級アルキル基を示すかまたはR²とR¹が直接もしくは窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を介して結合し、R²、R¹が隣接する窒素原子とともにまたは6員の異項環基を形成してもよい）で表わされる基を示す。R²は結合子または低級アルキレン基を示す。R¹がアルキル基である

ときL¹は同一または異なる低級アルキル基を示すかまたはL¹とL²が結合してアルキレン基を形成してもよい。またR¹がアルキル基でないときはL¹、L²は上記定義の他に水素原子であつてもよい）で表わされるチアゾリジン誘導体

3. 発明の詳細な説明

本発明は血中脂質、総低下作用を有する新規チアゾリジン誘導体に関する。さらに詳しくは、本発明は一般式



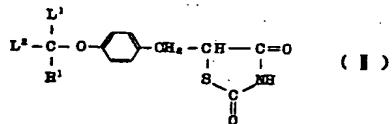
(式中、R¹はアルキル基、シクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有するまたは6員の異項環基またはR²>R¹（ただしR¹、R²は同一または異なる低級アルキル基を示すかまたはR²とR¹が直接もしくは窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれた

ヘテロ原子を介して結合し、R¹、R²が隣接する窒素原子とともにまたは員環を形成していてもよい)で表わされる基を示す。R³は結合手または低級アルキレン基を示す。R⁴がアルキル基であるときはL¹は同一または異なつて低級アルキル基を示すかまたはL¹とL²が結合してアルキレン基を形成していてもよい。またR⁴がアルキル基でないときはL¹、L²は上記定義の他その一方または双方が水素原子であつてもよい)で表わされるチアソリジン誘導体に関する。

前記一般式(Ⅰ)中、R¹で示されるアルキル基としてはたとえばメチル、エチル、ローブロピル、1-ブロピル、ローブチル、1-ブチル、セーブチル、ローベンチル、1-ベンチル、ローヘキシル、ローヘアブチル、ローオクチル、ローノニル、ローデシルなど直鎖状または分枝状の炭素数1～10のものが、シクロアルキル基としてはたとえシクロブロピル、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロヘアブチルなど炭素数5～7のものが、フェニルアルキル基としてはたとえベンジ

ル、フェネチルなど炭素数7～11のものがあげられる。またB^aで示される異項環基としてはたとえばピリジール、チエニル、フリール、チアゾリールなど窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有する5または6員のものがあげられる。B^aが $\text{R}^1\text{--}\text{C}$ であるとき、B^a、B^bで示される低級アルキル基としてはたとえばメチル、エチル、n-ブロピル、1-ブロピル、n-ブチルなど炭素数1～4のものが、またB^aとB^bが結合し $\text{R}^1\text{--}\text{C}$ で5または6員の異項環基を形成しているとき、その異項環基としてはたとえばピペラジノ、セルホリノ、ピロリジノ、ピペラジノなど窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を介して結合したものがあげられる。B^aで示される低級アルキレン基としてはたとえばメチレン、エチレン、トリメチレンなど炭素数1～3のものがあげられる。またB^aで示される結合手は化学構造式において「-」、「・」などで示されるものをいい、B^aが結合手であるとき一般式(1)の化合物は下記一般式(1)

うて変わられる。



すなわち R¹が結合手のときはその両どなりの原子が直接結合していることを意味する。L¹, L²で示される低級アルキル基としてはたとえばメチル、エチルなど炭素数 1～3 のものがあげられる。また L¹と L²が結合して形成されるアルキレン基は式 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ [式中 n は 2～5 の整数である] で示される基を意味する。前記 R¹で示されるシクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、異項環基、 $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3-$ で示される異項環基は環の任意の位置に 1～3 個の置換基を有していてもよく、その置換基としてはたとえばメチル、エチルなどの低級アルキル基、たとえばメトキシ、エトキシなどの低級アルコキシ基、たとえばクロル、ブロムなどのハロゲン原子、水酸基などがあげられる。またたとえばメチレンジオキシ基など式 $-\text{O}-$

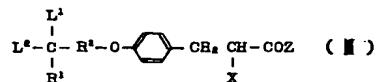
$(\text{CH}_2)_n-\text{O}-$ [式中 n は 1 ~ 3 の整数である] で示されるアルキレンジオキシ基が環上の隣接する 2 個の炭素原子と結合して別の環を形成しているよい。

一般式(1)で表わされる本発明の化合物は常法により種々の塩を形成させることができる。たとえばB¹で示される異項環基が三級窒素原子を含むとき、またB¹がR²-B-R¹で表わされる基を示すときは、たとえば塩酸、硫酸、酢酸、草酸などの酸塩を形成させることができる。まだB¹がその中に三級窒素を含まないときはたとえばナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩などのカチオンとの塩を形成させることができる。

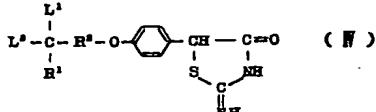
本発明のチアソリジン誘導体(Ⅰ)は糖尿病自然発症マウスと¹⁴CAYの血糖および血中のトリグリセラlideを低下せしめる作用を有し、人の高脂血症、糖尿病およびそれらの合併症の治療に有用であることが期待される。投与方法は、たとえば炭酸ガス、カプセル剤、散剤、顆粒剤などとして経口的に用いられるほか注射剤、座剤、ペレットなど

として非経口的に投与することができる。高脂血症治療剤として用いる場合は成人1人につき通常1日50mg～1gを経口的または非経口的に、また糖尿病治療剤としては成人1人につき通常1日10mg～1gを経口非経口的に投与することができる。

本発明のチアゾリジン誘導体(Ⅰ)はたとえばつきのようにして製造することができる。すなわち一般式



(式中、R¹、R²、L¹およびL²は前記と同意義であり、Xはクロル、ブロムなどのハロゲン原子を、Zはメトキシ、エトキシなどの低級アルコキシ基、水酸基、アミノ基または式-M⁻OM (MはNa、Kなどのアルカリ金属原子、NHなどと示す)で表わされる基を示す。)で表わされるα-ハログノカルボン酸類とチオ尿素を反応させて一般式



(式中、R¹、R²、L¹およびL²は前記と同意義である)で表わされるα-イミノチアゾリジン誘導体を得、ついでこれを加水分解することにより一般式(Ⅰ)で表わされるチアゾリジン誘導体(Ⅰ)を得ることができる。

α-ハログノカルボン酸類(Ⅱ)とチオ尿素との反応は通常溶媒中で行なわれる。該溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール、プロパン、ブタノール、エチレングリコールモノメチルエーテルなどのアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類の他アセトン、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ジメチルカルバミドなどがあげられる原料の接触割合は特に限定されないが通常α-ハログノカルボン酸類(Ⅱ)に対して当モルよりやゝ過剰のチオ尿素を使用するのがよい。好ましくはα-ハログノカ

ルボン酸類(Ⅲ)1モルに対し、1～2モルである。反応温度、反応時間などの反応条件は用いられる原料、溶媒などにより異なるが通常反応は溶媒の沸点もしくは100～130℃で数時間～十数時間行なわれる。このようにして難溶性のイミノ体(Ⅳ)を得ることができる。このイミノ体(Ⅳ)は単離したのちまたは単離することなくつぎの加水分解工程に付される。

加水分解工程はイミノ体(Ⅳ)を適当な溶媒中(たとえばスルホランなど)水および硫酸の存在下加熱することにより行なわれる。酸の添加量は通常α-ハログノカルボン酸類(Ⅱ)1モルに対し0.1～1.0モル、好ましくは0.2～3モル、水の添加量はα-ハログノカルボン酸(Ⅱ)1モルに対し通常大過剰量である。加熱時間は通常数時間～十数時間である。

このようにして得られるチアゾリジン誘導体(Ⅰ)は公知の分離精製手段たとえば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

なお本発明に係る化合物(Ⅰ)を製造する際に原料として用いられるα-ハログノカルボン酸類(Ⅱ)はたとえば相当するアニリン類をジアゾ化し、ついでメイルバインアリレイション(Merwein Arylation)を行うことにより製造することができる。

以下に参考例および実施例を記載して本発明をより具体的に説明する。

参考例1

4-[2-(E)-ヨージアミノ]エチルオキシジニトロベンゼン19.0gをメタノール100mlにとかし10%Pd-C(5%wt)3gを加え室温、1気圧で接触還元を行う。7.5分間で約4.4gの水素を吸収する。触媒を汎別し、汎液を減圧下に濃縮し、残留する油状物をメタノール100ml-アセトン100mlにとかす。油塩酸21.5mlを加え、0℃に冷却し、亜硝酸ナトリウム6.8gの水10ml溶液を5ml以下で滴加する。5mlで20分かきませた後アクリル酸メチル33.5g(34.9ml)を加え、反応液を

35℃に加熱する。酸化第一銅1gを、少量ずつ加えると、窒素ガスが発生し、反応液は44℃まで上昇する。室温にもどるまで1時間かきませた後、一夜放置する。減圧下に溶媒を留去し、濃アンモニア水で、強アルカリ性とした後、水を加えて酢酸エチルで抽出する。水洗、乾燥(Na₂SO₄)後、酢酸エチルを留去し、残する油状物はシリカゲル200g用いてカラムクロマトグラフィーを行う。エーテル-nヘキサン 1:4で溶出し、2-クロロ-3-[4-(2-(N,N-ジメチルアミノ)エチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチルエステル10.7g(44.8%)を得る。

IR(液膜) $\sqrt{\text{cm}^{-1}}$: 2945, 2850, 1745, 1605, 1505, 1280, 1170, 1030
NMR δ ppm: CDCl₃: 0.93(6H,t), 1.3~1.8(8H,m), 2.52(4H,t), 2.65(2H,t), 3.0~3.5(2H,m), 3.7(3H,s), 4.0(2H,t), 4.4(1H,t), 6.75~7.50(4H,q)

実施例1

a) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸エチル3.6g、チオ尿素0.75g、スルホラン3回を混和、120℃に6時間加熱、冷後水15回を加え油状物を分離する。この油状物にエーテルを加え不溶の結晶(1)と溶液(2)を分離する。溶液(2)を溶媒留去後シリカゲル(100g)のカラムに付し、クロロホルムで流出するフタサンをを集め1.7gの2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンを得た。

融点 107~108℃(ベンゼン-リグロイン)

一方結晶(1)をエタノール/アセトン(3:1)から再結晶すると分解点210~212℃の2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]-4-オキソチアゾリジン1gが得られる。この結晶300mgをスルホラン3回、6N-塩酸3回と共に110℃6時

間煮沸し、冷後水50回を加え生じた結晶をベンゼン-リグロインから再結晶すると250mgの2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンが得られる。

実施例2

2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸エチル2.7g、チオ尿素1.1g、スルホラン60回を混和、110℃に6時間加熱後、2-N-塩酸10回(又は6N-塩酸2回)を加えて1時間煮沸する。冷後水10回を加え油状物を分離し、しばらく放置すると結晶化する。この結晶をベンゼン-リグロインから再結晶し1.9.9gの2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンを得る。

実施例3

a) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン

酸3.35g、チオ尿素1.60gをスルホラン2回と共に120℃で1.5時間加熱、6N-塩酸2回を加えて更に5時間加熱後水10回を加える。生じた結晶を汎取、2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン31.0gを得る。

b) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸ナトリウム3.55gを用いてa)と全く同様に反応させると目的の2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン31.0gを得る。

c) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸アミド3.32gを用いてa)と全く同様に反応させ2,4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン34.0gを得る。

d) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン

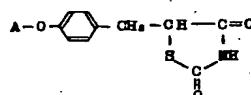
酸アンモニウム 1. 6 g, チオ尿素 0. 6 g をエタノール 1.0 ml にとかし、5時間加熱後水 5.0 ml を加えると 2-イミノ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]-4-オキソアゾリジン 1. 6 g が得られる。

実施例 4

2-ブロム-3-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]プロピオン酸 2.00 g, チオ尿素 1.00 g をジメチルスルホキシド 2 ml にとかし 110°C に 3 時間加熱、後水 0. 5 ml を加え更に 5 時間加熱する。水 1.0 ml を加え生じた結晶を汎取、ベンゼン/n-ヘキサン (1:1) から再結晶し、融点 135-136°C の針状品 2. 4-ジオキソ-5-[4-(4-クロロベンジルオキシ)ベンジル]アゾリジン 1.70 g を得た。

実施例 5

上記実施例 1-4 に準じてつぎの化合物を合成了。



化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	準用した 実施例
1		ベンゼン-n-ヘキサン	65-66	1, 4
2		ベンゼン-シクロヘキサン	135-136	1, 4
3		ベンゼン-リグロイン	155-156	1, 3
4		イソプロピルエーテル	128-129	1
5		エーテル-n-ヘキサン	103-104	1, 2
6		シクロヘキサン	102-103	1
7		シクロヘキサン	101-102	2
8		シクロヘキサン	101-102	2
9		シクロヘキサン	101-102	2

化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	準用した 実施例
10		エーテル-n-ヘキサン	101-102	1, 2
11		n-ヘキサン	69-70	2
12		ベンゼン-リグロイン	93-94	1, 3
13		脂肪エチル-シクロヘキサン	79-80	1
14		脂肪エチル-シクロヘキサン	82-83	1
15		脂肪エチル-n-ヘキサン	130-131	2
16		エーテル-n-ヘキサン	67-68	2
17		脂肪エチル	148-149	2
18		脂肪エチル-n-ヘキサン	104-105	2

化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	準用した 実施例
19		エーテル-n-ヘキサン	72-73	2
20		脂肪エチル-n-ヘキサン	102-103	2
21		エーテル-n-ヘキサン	110-111	2
22		IR(CDCl3) 3200, 1750, 1700, 1240 液膜	油状物	
23		脂肪エチル-n-ヘキサン	92-93	2
24		脂肪エチル-n-ヘキサン	1085-1095	2
25		脂肪エチルエーテル	132-133	2
26		エーテル-n-ヘキサン	84-85	1
27		エーテル-n-ヘキサン	66-67	1, 3

化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	使用した 実施例
28	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	107-108	1
29	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	シクロヘキサン	106-107	2
30	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	104-105	2
31	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	107-108	2
32	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	68-69	2
33	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	116-117	2
34	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	87-88	2
35	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル	157-158	2
36	<chem>CC(C)(C)OCC1=CC=C(C=C1)OC(C)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	106-107	2

化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	使用した 実施例
37	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	メタノール	183-184	1
38	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	クロロホルム-メタノール	175-176	1, 2
39	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	クロロホルム-メタノール	176-177	2
40	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	DMP-水	209-210	1, 2
41	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	メタノール	167-168	2
42	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	酢酸エチル-n-ヘキサン	103-104	2
43	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	73-74	2
44	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	エーテル-n-ヘキサン	62-64	2
45	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	エタノール	193-194.5	1

化合物 番号	A	再結晶 溶媒	融点 (°C)	使用した 実施例
46	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	シクロヘキサン	82-83	1
47	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	n-ブロモソルベント	121-122	1, 2
48	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	ベンゼン-リグロイン	137-138	1, 2
49	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	シクロヘキサン	124-125	1
50	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	リグロイン	88-89	1
51	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	n-ヘキサン	68-69	1
52	<chem>CC(C)(C)OC1=CC=C(C=C1)C</chem>	ベンゼン-リグロイン	136-137	1

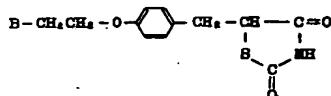
実施例 4

2-クロロ-3-[4-(2-モルホリノエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチルエステ 20

ル 100 g. チオウレア 4. 64 g をスルホラン 100 ml 中で、120°C に 4 時間加熱する。冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出する。水洗乾燥 (Na_2SO_4) 後酢酸エチルを留去すると 2-イミノ-5-[4-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]-3-オキソチアゾリジンの結晶 4. 1 g (40. 2%) が得られる。酢酸エチル-メタノールから再結晶する。無色針状晶。m.p. 189-190°C

上記 2-イミノ-5-[4-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]-3-オキソチアゾリジン 4. 1 g を 2 M-HCl 50 ml にとかし還流下に 16 時間加熱する。冷却後飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し酢酸エチルで抽出する。水洗乾燥 (Na_2SO_4) 後酢酸エチルを留去すると、2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]チアゾリジンの結晶 3. 8 g (92. 7%) が得られる。ジメチルホルムアミド-水から再結晶する。無色プリズム晶。m.p. 188-189°C

特開昭55-22636



実施例 2.

2-クロロ-3-[4-[2-(N,N-ジイソプロピルアミノ)エチルオキシ]フェニル]ブロピオン酸メチルエステル 0.08g、テオウレア 2.4g を n-ブタノール 100mL 中で 100°C に 1.5 時間加熱する。冷却後減圧下に n-ブタノールを留去し、残留物に 2N-HCl 100mL を加えて 100°C に 6 時間加熱する。冷却後飽和炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルで抽出する。水洗乾燥 (Na₂SO₄) 後、酢酸エチルを留去すると、5-[4-[2-(N,N-ジイソプロピルアミノ)エチルオキシ]ベンジル]-2-ジオキソアゾリジンの結晶 0.08g (68.2%) が得られる。エタノールから再結晶する。無色プリズム晶。mp. 134-135°C

実施例 3.

上記実施例 2 または 7 に準じてつぎの化合物を合成した。

化合物 番	B	再結晶溶 剤	融点 (°C)	準用した 実施例
1	CH ₃ >H- CH ₃ >H- ·HCl	エタノール	208-209	6,7
2	C ₂ H ₅ >H- C ₂ H ₅ >H- ·HCl	エタノール	146-147	6,7
3	n-C ₃ H ₇ >H- n-C ₃ H ₇ >H-	エタノール	124-125	7
4	1-O ₂ H ₂ >H- 1-O ₂ H ₂ >H-	エタノール	134-135	7
5	n-C ₄ H ₉ >H- n-C ₄ H ₉ >H-	エタノール	98-99	6,7
6	环 H- ·HCl	メタノール	232-234	7
7	环 H- ·HCl	メタノール	244-245	7

代理人 博士 松居祥二

第1頁の続き

⑤Int. Cl.³
(C 07 D 413/12
277/00
333/00)

(C 07 D 413/12
277/00
307/00)

識別記号

府内整理番号

6670-4C
7043-4C

手続補正書 白発

昭和 53 年 10 月 16 日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

昭和 53 年特許願第 95673 号

2. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪市東区道修町 2 丁目 27 番地
名称 (293) 武田薬品工業株式会社

代表者 小西新兵衛



4. 代理人

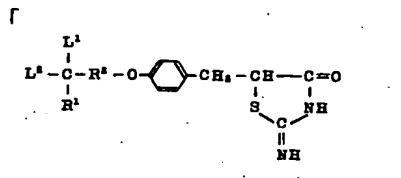
住所 大阪市淀川区十三本町 2 丁目 17 番 85 号
武田薬品工業株式会社 大阪工場内
氏名 弁理士 (5844) 松居祥二
東京連絡先 (特許法規課) 電話 278-2219

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

- (1) 明細書第8頁第1~4行に記載の一般式(Ⅱ)をつぎのように訂正する。



08」に訂正する。

- (7) 同書第22頁第1行および第23頁第4行の「チオウレア」を「チオ尿素」に訂正する。

- (8) 同書第22頁第6行および第11行の「ベンジル-3-」を「ベンジル-1-4-」に訂正する。

以上

- (2) 同書第8頁第17行の「あげられる」の後に「。」を挿入する。

- (3) 同書第10頁第18行の「498」を「4.98」に訂正する。

- (4) 同書第13頁第10行の「2-8」を「2.8-」に訂正する。

- (5) 同書第18頁に記載の化合物系20における「C₆H₅-CH₂COCH₂-」を「C₆H₅O-CH₂-CH₂CO-」に訂正する。

- (6) 同書第22頁第1行の「1008」を「10.

手 続 補 正 書 **自 発**

昭和53年10月16日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和53年特許願第 95673号

2. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪市東区道修町2丁目27番地
 名称 (293) 武田薬品工業株式会社
 代表者 小西新兵衛

4. 代理人

住所 大阪市淀川区十三本町2丁目17番85号
 武田薬品工業株式会社 大阪工場内
 氏名 弁理士(5844) 松居祥二
 東京連絡先(特許法規課) 電話 278-2219

5. 補正により増加する発明の数

なし

6. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容

明細書第21頁の表の下につぎの記載を追加する。

53		エーテル- ル-ヘキサン	88-89	2
54		エーテル- ル-ヘキサン	110-111	2

以上